

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

平4-7024

⑬ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成4年(1992)1月10日

B 01 D 69/08
D 01 D 5/24

C

8822-4D
8206-3B※

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全5頁)

⑮ 発明の名称 選択透過性中空糸

⑯ 特 願 平2-107658

⑰ 出 願 平2(1990)4月25日

⑱ 発 明 者 水 谷 昭 治 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社医療岩国製造所内
⑲ 発 明 者 種 田 信 夫 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社医療岩国製造所内
⑲ 発 明 者 江 見 慎 吾 大阪府茨木市耳原3丁目4番1号 帝人株式会社大阪研究センター内
⑲ 発 明 者 黒 田 俊 正 大阪府茨木市耳原3丁目4番1号 帝人株式会社大阪研究センター内
⑳ 出 願 人 帝 人 株 式 会 社 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号
㉑ 代 理 人 弁 理 士 前 田 純 博
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

選択透過性中空糸

2. 特許請求の範囲

- (1) 有機高分子化合物で構成された選択透過性膜からなる中空糸であって、該中空糸壁膜のゼータ電位が、中空部内面においてマイナスであり、中空糸外面にあってよりプラス側に変化していることを特徴とする選択透過性中空糸。
- (2) 該中空糸壁膜が、複数層を形成している請求項1の選択透過性中空糸。
- (3) 該中空糸壁膜を形成する各層を構成する有機高分子化合物が同種又は異種である請求項1の選択透過性中空糸。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、人工腎臓や血液分離器などの体液処理等に用いるのに適した選択透過性中空糸に関する。更に詳しくは、中空糸内面におけるゼータ

電位をマイナスとし、中空糸壁膜の各部位における内層膜が外層膜よりもマイナス側のゼータ電位を有する中空糸に関するものである。さらに具体的に、異なるゼータ電位を有する複数層を接合して壁膜が形成された中空糸を提供するものである。

〔従来技術〕

これまで、2層以上が接合された複合中空糸として以下のものが知られている。

図1、特開第49-62380号には精密型複合中空糸が半透膜で精密形成用物質が緻密構造を、芯部形成用物質が多孔質構造を有するもので精密の層の厚さが芯部の層の厚さの1/3以下であるものを製造する方法が記載されている。

特開第59-160506号には、複合中空糸分離膜で、微細多孔質中空糸の内表面に高分子薄膜を被覆したもので、高分子薄膜は微細多孔質中空糸の内表面開口内に実質的に侵入しないように内表面土に形成されており高分子薄膜の平均厚さ \bar{x} が100~2000Åで、 \bar{x} の標準偏差 σ との比 σ/\bar{x} が

0.25 であるものの記載がある。

特開昭 60-136615号には、複合中空系で、異種又は同種の無機高分子化合物で構成され、異なる大きさの微小空孔を有する少なくとも2つ以上の層が接合された中空系で、各々の層内及び層間の微小空孔が互いに連通して一方の表面から他方の表面までつながった微小空孔を形成しており大きい微小空孔の層が小さい微小空孔の層より厚いものの記載がある。

しかしながら、これらの発明は複合中空系の各層の微小空孔の大きさやその層の厚さに関するものばかりである。これら先行技術により開示されている中空系は物質分離の機能を膜の穿孔の大きさだけで果たせようとするものである。

〔発明が解決しようとする課題〕

中空系分離膜は、人工腎臓用透析器の材料として利用されているが近年長寿透析器に血中の無機リンの代謝異常による腎障害が生じている。これは主として血中にリン酸イオンとして存在するリンの蓄積による高リン血症による、2次性副甲

状腺機能亢進症から来るものといわれている。

A₁を含むリン吸着剤の使用が躊躇される現状では、透析によるP除去は高P血症の重篤な正手段である。

リン酸イオンがマイナスの電荷を有する為に、分離に使用する膜としては正の側に充電したものが、リン酸の溶液中の移動速度よりみて好ましい事は容易に想像され、又実験的にも確認されている。一方、血液透析などの様に、血液がプラス側に充電した膜に接触する場合には、血中のマイナス荷電の低白蛋白球の付着が促進され、膜表面での血液凝固性が発生し易くなる事が知られている。従って、人工腎臓、血液分離等の人工臓器の材料として、中空系を使用した場合、血液の凝固性が少なく、無機リンなどの負電荷を有する物質を効率よく分離除去する為の複合中空系については未だ得られていなかった。

〔課題を解決するための手段〕

本発明者等は、人工腎臓等の人工臓器の材料としての中空系について、血液の凝固性を低減せし

め、無機リンなどの負電荷を有する物質の分離効率を高めることを目的として鋭意研究したところ、血液が接触する膜の中空部内面のゼータ電位をマイナスにし、外面側に向けてゼータ電位をプラス側の方向に変化せしめた中空系が有効であることを見出し、本発明に到達したものである。

即ち本発明は、有機高分子化合物で構成された選択透過性壁膜からなる中空系であって、該中空系壁膜のゼータ電位が、中空部内面においてマイナスであり、中空系外面に向かってよりプラス側に变化していることを特徴とする選択透過性中空系を提供するものである。

かかる本発明には、中空系壁膜が複数層を形成している選択透過性中空系が含まれる。

また上記本発明には、かかる中空系壁膜を形成する各層を構成する有機高分子化合物が同種又は異種である選択透過性中空系が含まれる。

以下に、本発明について更に詳細な説明を行なう。

即ち本発明の中空系は、中空部内面でのマイナ

スのゼータ電位を有し、かかる中空部内面側のゼータ電位が中空系外面側のゼータ電位よりよりマイナス側にあることを特徴とするものである。本発明の目的となる異なるゼータ電位の大きさについては、例えば2層複合中空系の場合、外層は0又はプラスの電荷を有し内層がマイナスの電荷を有する場合が好ましいが、両者共にマイナスの電荷を有し、外層の方が更に近い即ちよりプラス側であってもよい。

すなわち、かかる中空部内面でのゼータ電位としては、マイナスであって、 -20 mV 以上の範囲が好ましく、特に -5 mV 以上の範囲が好ましい。また中空系外面でのゼータ電位としては、 $-4\text{ mV} \sim -20\text{ mV}$ が好ましく特に $-2\text{ mV} \sim +10\text{ mV}$ の範囲が好ましい。

この様に中空系の内面と外面の間に電荷の差即ちゼータ電位に差を付与する事により、血液中のPなどのマイナスイオンの物質の透過性を向上させ、血液との適合性を有するものにならざるを得る。

ゼータ電位は、細管または細体をつめた毛細管系に液を押し流す際に、管の両端においた電極の間に電位（流動電位）が発生する。この時の液体の粘性係数を η 、液の比電率を ϵ 、 E を液体の誘電率、 P を管の両端における圧力差、 E を両端の電極の間の流動電位とするとゼータ電位 ζ は次の Helmholtz-Smoluchowski の式によって求めることができる。

$$\zeta = 4\pi\epsilon\eta E / E P$$

本発明のより好ましい中空系の形態として、中空系型部が2層以上で構成された中空系状複合膜があげられる。この場合には、最内層がマイナスのゼータ電位を有し、各層間でより内側の層のゼータ電位がその外側の層のゼータ電位よりもマイナス側にあるようにしたもののである。層の数としては、2～5が好ましく、特に2層又は3層が製造しやすく、目的とする効果が得られることから実用上好ましい。これらの各層間は接合せしめて簡単に離れにくいようにしたものの方が、使用時における膜の一部の破れが防止できるので好まし

い。

中空系の内径としては、50～500 μ が実用的であり、例えば血液透析用中空系の場合には、150～300 μ が好ましい。膜厚としては、5～100 μ が実用上好ましく、特に15～50 μ の範囲が物質透過を高める上で有利である。尚多層の場合は、各層の膜厚の和がかかる範囲であることを意味する。

多層複合中空系の場合に、例えば2層の複合中空系では外層、内層の微小空孔（ポア）の大きさ、各層の厚さについては、特に特定されないが先にのべた目的に対して、望ましい状態としては、内層のポアは血液中の血球蛋白質が通過できない程度で、数10～数100Åのポアが好ましく、又その厚さについても出来るだけ薄く数 μ m程度が望ましいといえる。万、外層については分離しようとする目的物質の透過性を有するものであれば、特に問題はないが、一般的には内層が外層より緻密な組合が望ましいといえる。

例えば例えば血液透析装置用中空系の場合に、中空系内部から外部側への水透過速度が3 μ l/min・

cm²以上、さらに好ましくは5 μ l/min・cm²以上となるように、膜厚を含めた製造にすることが望ましい。

また中空系の外面に長手方向に延びた突起部を具備せしめたり、中空系全体に縮縮を付与せしめることによって、中空系どうしの密着を防止して物質移動の効率をさらに高めるようにしたものが実用上好ましい。

本発明において採用できる有機高分子化合物としては、例えばセルロース、セルロースエステル、ポリメチルメタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリアミド、ポリカーボネート、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリスルホン、ポリビニルアルコール-エチレン共重合体又はこれらを主成分とする共重合体、電荷を付与する為の化学的誘導体、あるいは添加剤、可塑剤を含有するものでもよい。

本発明の中空系の製造方法としては、例えば中空系の内面側によりマイナス側のゼータ電位をもつ有機高分子化合物を用いて多層複合中空系の形

成を行なう方法の他、異種又は同種の有機高分子化合物からなる中空系を形成した後に化学的処理等により内層側をよりマイナス側のゼータ電位にせしめる方法があげられる。

即ち中空系の製造方法については、同心円状に配置された2つ以上の円環状の吐出口を有する中空系製造用ノズルを用いて各々の吐出口にゼータ電位の異なる異種又は同種の高分子で構成された少くとも2つ以上の層を有する中空系を得、該中空系をそのままか、さらに必要に応じて化学的処理を行なって、内層のゼータ電位が外層のそれよりプラス側にする事により得られる。

また本発明の中空系は、例えば同種の高分子からなる中空系を形成した後、化学的処理により内層と外層に各層のゼータ電位に差を持たせることもできる。

かかる処理については、無偏の中空系の状態で処理することでもできるし、一度、血液透析器などに組み立てた後、化学的処理により、中空系の内層と外層の間にゼータ電位の差を持たせることも

である。

内層のゼータ電位を外層よりもマイナス側にするための化学的処理としては、内層側にプラス電荷を有する反応性物質を流すか充満し、中空系内面層と反応させるか、外層側にマイナス電荷を有する反応性物質を流すか充満し外面層と反応させる方法がある。プラス電荷を有する基としては3級アミン基、4級アンモニウム基又はその誘導体があり、又マイナス電荷を有する基としては、スルホン基、カルボニル基、リン酸基、炭酸基などがある。

また、本発明の中空系の製造法として、上記の基を有する化合物を内層に及び／又は外層に混合して、外層の複合中空系を製造する方法があげられる。

〔発明の効果〕

本発明に係る複合中空系は人工腎臓、血漿分離等の人工臓器の材料として、中空系を使用した場合、血液の透過性が良好であり、無膜リンなどの負電荷を有する物質を効率よく分離除去する為の

中空系を与えるものである。

〔実施例〕

以下、本発明を実施例により更に詳しく説明する。

実施例及び比較例

同心円状に配置された2つの円環状の吐出口を有する中空系製造用ノズルを用いて、外側の吐出口からセルロースジアセテートに可塑剤としてポリエチレングリコールを50重量%を混合したものを、又内側の吐出口からポリメチルメタアクリレートにN-メチルピロリドン50重量%とポリエチレングリコール50重量%を混練したものを、吐出温度 210℃で吐出させ、撹拌速度 200ml/分で撹取った。得られた2層の複合中空系の寸法は、内径が 205μで、内層、外層の厚さはそれぞれ12μ、16μであった。

これとは別に比較例として、ジアセテートとポリエチレングリコール50重量%の混合物を用いて一層の中空系を紡糸し、さらに別途にポリメチルメタアクリレートとN-メチルピロリドン50重量

表 1

中空系素材	ゼータ電位 (mV)	DA (無膜リン) (ml/分)	残血 (ml)
ポリメチルメタアクリレート (内層)	-5.3		
セルロースジアセテート (外層)	-1.5	126	0.2
セルロースジアセテート	-1.5	132	0.8
ポリメチルメタアクリレート	-5.3	108	0.2

本発明に係る複合中空系を使用した場合、無膜リンの透析性能が良好で、かつ血液凝固性（残血性）が少ない血液処理器が得られることがわかる。

特許出願人 帝人株式会社
代理人 弁護士 前 正 義 博



%, ポリエチレングリコール50重量%の混合物を用いて一層の中空系を紡糸し撹取った。これら2層の中空系において、系統は、内径 205μ、膜厚さは30μであった。

これらの3種類の中空系試料を60℃の温水中で中空系原料中の紡糸可塑剤等を抽出し、グリセリンを付着させ乾燥した。この中空系のゼータ電位を測定すると共にこの様にして得られた乾燥中空系の3種類をそれぞれ凍にして、有効面積1cm²の透析器に組み立てこの透析器のin vitroでの無膜リンの透析性能（ダイアリザンス）及び残血を30分間測定させ、その換水で返血した後に、透析器中に残った血液量（残血）を測定した。尚、無膜リンのダイアリザンスの測定法は日本人工臓器学会性能評価基準に基づいて測定した。その結果を表1に示す。

第1頁の続き

⑤Int. Cl. *	識別記号	庁内整理番号
// A 61 M 1/18	3 0 0	7720-4C
B 01 D 71/16		8822-4D
71/40		8822-4D
D 01 F 2/28	A	9047-3B